

**CANCERSJUKLIGHET BLAND TRÄ-
IMPREGNERARE EXPONERADE FÖR
ARSENIK I TRÄSKYDDSMEDEL**

**Yrkes- och miljömedicinska kliniken
Regionsjukhuset, 701 85 Örebro**

2 januari 1995

Carl-Göran Ohlson¹

Aage Andersen²

Fred G Evans³

Sigvard Karlehagen⁴

Anita Svensson⁴

Kent Nilsson⁵

¹ Yrkes- och miljömedicinska kliniken, Örebro

² Krefregisteret, Oslo

³ Norsk Treteknisk Institutt, Oslo

⁴ Previa Rikshälsan, Örebro

⁵ Svenska Träskyddsinstitutet, Stockholm

CANCERSJUKLIGHET BLAND TRÄIMPREGNERARE EXPONERADE FÖR ARSENIK I TRÄSKYDDSMEDEL

BAKGRUND

Oorganiska arsenikföreningar har sedan mitten av 1930-talet använts för impregnering av trä som skydd mot angrepp av rötsvampar och skadeinsekter. Sådana träskyddsmedel har framställts ur arsenikhaltig slagg och andra biprodukter från bl a Bolidens kopparsmältverk i Rönnskär. Utöver arsenikföreningar har vanligen såväl krom- som kopparföreningar ingått i träskyddsmedlen, varför dessa träskyddsmedel ofta benämns CCA-medel (Copper, Chromium, Arsenic).

Arsenikhaltiga träskyddsmedel har länge varit föremål för arbets- och miljövårdande myndigheters intresse. Arsenik klassas som cancerframkallande ämne och har f n gränsvärdet 0,03 mg/m³ (1).

Arsenikens giftiga egenskaper har varit kända sedan länge och redan på 1600-talet fanns föreskrifter som reglerade apotekares hantering av detta ämne. Under 1800-talet uppmärksammades faran med arsenikhaltiga gröna tapeter i sovrum, där den gröna färgen erhöles med speciell arsenikfärg. 1876 trädde en arsenikförordning i kraft och i 1906 års giftstadga reglerades arsenikanvändningen ytterligare. I modern tid har sedan arsenik inte bara åsatts ett hygieniskt gränsvärde utan användningen regleras även i miljöskyddslagen och i 1985 års lag om kemiska produkter (2).

Toxiska effekter

Arsenikens toxiska effekter har således varit välkända sedan länge. Toxiciteten är högst för trevärd arsenik medan grundämnet, en metalloid, anses icke toxisk (3). Akuta förgiftningar kan ge störningar från mag-tarmkanalen, de blodbildande organen och centrala nervsystemet samt i allvarliga fall leda till döden. Kroniska effekter innefattar symtom från nervsystemet i form av neuropatier (nervinflammationer), skador på inre organ såsom levercirrhos (skrumplever), akrocyanos med Raynaud´s symtom (vita fingrar) liksom hudförändringar med keratos och dermatit (förhårdnader och eksem) samt inte minst vårtor i handflatorna (4,5). Sådana förgiftningstillstånd inträffar inte numer i yrkesmässiga sammanhang.

Cancerframkallande effekter

De cancerframkallande effekterna av arsenik är däremot av större betydelse. Arsenik misstänktes kunna framkalla cancer redan i slutet av 1800-talet. En ökad risk för lungcancer konstaterades då bland arbetare som framställde arsenikhaltiga insekticider. De flesta rapporterna om lungcancer kommer dock från kopparsmältverk där arsenik förekommer som förorening. Ökad risk för lungcancer har observerats vid lufthalter överstigande 0,04 mg/m³ (6).

I Sverige har ett flertal studier genomförts av dödlighetsmönstret bland arbetare på kopparsmältverket i Rönnskär (7,8,9). Bland dessa arbetare har observerats ökad incidens av lungcancer och förmodligen även av leukemi och myelom (blodcancer).

Arsenik kan också öka risken för hudcancer vilket konstaterades för ett halvt sekel sedan, då främst genom trevärd oorganisk arsenik i form av läkemedel mot eksem (t ex Fowler's lösning). Bland patienter som utvecklat hudcancer var dosen arsenik totalt över flera år mycket hög, i storleksordningen 5-10 g. Ökad risk för hudcancer har också konstaterats i områden med hög arsenikhalt i dricksvattnet vilket varit förenat med totaldoser motsvarande upp mot 20 g arsenik.

Ordinärt dricksvatten innehåller mycket låga halter arsenik. EPA, det amerikanska Naturvårdsverket, har rapporterat att halterna arsenik i dricksvatten i 2/3 av stickproven överskridit 0,1 ng/l. Detta kan jämföras med högsta acceptabla halt 50 ng/l (10). Säkerhetsmarginalen till doser som ger riskökning torde därför vara tusenfaldig.

Det har ifrågasatts om det räcker med enbart hudkontakt för att framkalla hudcancer eftersom arsenikens metabolism i kroppen antas ha betydelse för utveckling av hudcancer. Ett förhållande som kan vara av betydelse när det gäller att bedöma cancerrisken är att det i huvudsak är svårösliga föreningar som tycks vara riskabla. Det har varit svårt att djurexperimentellt framkalla lungcancer med lättösliga arsenikföreningar, vilket även gäller andra cancerframkallande metaller som krom och nickel (6). Vid impregnering av trä används vattenlösliga salter av femvärd arsenik. När så krom reduceras i träet till trevärt olösligt krom fixeras arsenik och koppar i olöslig form. Härvid torde arsenikens cancerframkallande egenskaper öka men samtidigt minska lösligheten och därmed även exponeringen (3). Användning av CCA-medel (koppar-krom-arsenik) med femvärdig arsenik anses ändå säkrare än t ex ammonium-koppar-arsenik som innehåller trevärd arsenik (11).

Den första rapporten om hudcancer bland yrkesmässigt exponerade kom först 1948 (12).

IARC klassade oorganisk arsenik såsom cancerframkallande för hud och lunga redan 1980 och en sammanfattning av kunskapsläget vid mitten av 80-talet ges av IARC (13).

Ingen rapport om cancerrisker efter hantering av arsenikhaltiga träskyddsmedel har kunnat återfinnas i litteraturen. En litteratursökning i de svenska databaserna ARBLINE och RISKLINER fram till 1991 med sökorden "wood preservative/impregnation" och "arsenic/chromium/copper" gav bara elva respektive en referenser. I databasen Cis ILO återfanns bara åtta referenser. I Cancerlite söktes med "wood" och "cancer" vilket gav 13 referenser. I Toxline och Medline till mitten av 1993 återkom givetvis samma referenser i flera av baserna men endast två nya referenser tillkom. Totalt erhöles endast fyra publicerade rapporter som avhandlade medicinska aspekter på exponering för arsenikhaltiga träskyddsmedel (14-17) och nio som beskrev exponering för främst arsenik vid träimpregnering (18-26).

Exponering

I en rapport från det amerikanska träskyddsförbundet redovisades exponeringsnivåer för arsenik under träimpregnering samt resultat av hälsoundersökningar av 109 impregnerare. De tidsvägsda 8-timmarshalterna arsenik var i allmänhet lägre än 0,015 mg/m³, dvs lägre än halva svenska gränsvärdet. Inga tecken på yrkessjukdom kunde noteras bland de 109 undersökta. Dock noterades ett fall av hudåkomman folikulit (27).

Att exponering för träskyddsmedlet kreosot i samband med träimpregnering kan utgöra ett hälsoproblem har visats i en kohortundersökning som nyligen avrapporterats till Arbetsmiljööfonden (28). Denna studie omfattade 922 svenska och norska impregnerare vars cancersjuklighet följts under cirka 30 år. Totalt inträffade bland dessa kreosotexponerade impregnerare 129 fall av cancer mot 137 förväntade. Dock observerades nio fall av hudcancer mot 3,8 förväntade, en dryg fördubbling som var statistiskt signifikant. Vidare inträffade fem fall av läppcancer mot förväntade 2,0. Hudcancer, läppcancer och malignt melanom sammanslaget uppgick till 19 fall mot 8,7 förväntade, en starkt signifikant ökning. Däremot sågs inte någon ökning av lungcancerrisken.

Planeringen av projektet

Svenska Träskyddsinstitutet väckte tanken på en liknande undersökning av personer som arbetat med arsenikbaserade träskyddsmedel. Efter diskussion med Statshälsan i Örebro och Yrkesmedicinska kliniken i Örebro utarbetades en exponeringsenkät som i december 1990 skickades ut till samtliga Sveriges träimpregneringsföretag som använder eller har använt arsenikbaserade träskyddsmedel (se bilagan).

Som framgår av denna enkät efterfrågas detaljerad information om hur impregneringen med arsenikhaltiga medel gått till under tidigare decennier. Såväl tidpunkter för hanteringen som vilka anställda som var engagerade i denna efterfrågas. Olika träskyddsmedel innehållande arsenik specificeras, t ex K33, Boliden BIS, Boliden S25, Celcure A/33 m fl. Vidare efterfrågas genomsnittlig årlig produktion vid impregneringsstället såsom volym (m³) impregnerat virke. Eventuell användning av andra typer av träskyddsmedel, såsom kreosot, KP-Cuprinol och medel av CCB-, CCP- och/eller CC-typ omfattas också av enkäten. Använd impregneringsmetod, såsom vanlig tryckimpregnering i autoklav eller "open tank"-impregnering (vanlig under 1930- och 1940-talen), specificeras dessutom. De exponerade personernas namn, personnummer, anställningstid och arbetsuppgifter efterfrågas slutligen liksom andelen utomhusarbete. Under första halvåret 1991 hade Träskyddsinstitutet skickat ut enkäten till cirka 220 företag.

En likartad undersökning gjordes samtidigt i Norge av Norsk Treteknisk Institutt (Fred Evans) och Kreftregisteret i Oslo (Aage Andersen) som använde samma exponeringsenkät.

MÅL

Syftet med detta projekt var att först kartlägga exponeringen huvudsakligen för arsenikhaltiga träskyddsmedel bland manliga träimpregnerare i Sverige och Norge och därefter undersöka deras cancersjuklighet. Speciellt intresse riktades mot riskerna för hud- och lungcancer.

STUDIEGRUPP

I Sverige besvarade drygt 150 företag enkäten omfattande 814 personer. 69 av dessa var kvinnor vilket bedömdes vara ett för litet antal för att vara informativt i detta sammanhang varför dessa uteslöts ur kalkylerna. Vidare uteslöts 133 personer som visade sig inte ha någon egentlig exponering. Den svenska studiegruppen omfattade därmed 612 exponerade män.

I Norge besvarade 46 företag enkäten med 440 anställda och efter uteslutning av tio kvinnor omfattade den norska studiegruppen 430 exponerade män, totalt således 1 042 män.

I den svenska studiegruppen hade 70 personer anställts före 1950 och 203 personer 1980 eller senare.

EXPONERING

Rapporterna om exponering för arsenik i samband med träimpregnering är fåtaliga. 1980 kom en rapport från Arbetarskyddsstyrelsen som redovisade halter av krom, koppar och arsenik i trädamm från bearbetning av tryckimpregnerat virke. Den additiva hygieniska effekten av dessa substanser i normalt impregnerat virke bedömdes kunna överskrida 1,0 vid dammhalter av 1,5 mg/m³ vilket motsvarar cirka 35% av gränsvärdet för trädamm (20). Samma år rapporterades även resultat av mätningar av gaser och aerosoler i samband med impregnering av trä och den största risken befanns utgöras av kreosotolja (19).

En japansk studie rapporterade urinutsöndring av arsenik, krom och koppar hos 89 träimpregnerare som jämfördes med 232 oexponerade kontroller. Impregnerarna hade i genomsnitt 103 µg/l arsenik mot 74 µg/l hos kontrollerna. Motsvarande siffror för krom var 41 och 63 µg/l och för koppar 191 och 221 µg/l. En slutsats av denna studie blir således att det huvudsakligen är arsenik som upptas. Den låga halten krom i urin kan naturligtvis bero på låg löslighet i kroppsvätskor vilket kan leda till att svårslösligt sexvärt krom ackumuleras i lungvävnaden. Dock hade kontrollerna här något högre halter i urin än i de exponerade (16). För diskussion av metabolism och cancerogenitet av olika kromföreningar hänvisas till Langård 1980 (29) och till (4).

De exponeringsuppgifter som erhållits från de olika företagen i Svenska Träskyddsinstitutets enkät (se bilagan) är med hänsyn till att det rör sig om historiska förhållanden ovanligt detaljerade. Det förhållandevis låga antalet exponerade personer gör dock inte en fingradig uppdelning av exponeringen meningsfull även om enkätuppgifterna skulle medge en sådan. Grova exponeringskategorier såsom CCA, kreosot och cuprinol användes därför i analyserna.

Den svenska studiegruppens anställningstid var i genomsnitt 12,3 år. Cirka en fjärdedel hade högst tre års anställning och 10% 28 års anställning eller längre. Personer med enbart CCA-exponering hade något kortare anställningstid, 9,5 år i genomsnitt. Enbart exponering för arsenikhaltiga impregneringsmedel hade förekommit i 351 fall.

METODER

Insjuknande i cancer, dvs cancerincidens, fastställdes för samtliga personer genom samkörning med cancerregistren i respektive land. I Sverige daterar sig cancerregistrets statistik från 1958 och var vid samkörningen uppdaterad till 1991. Motsvarande period i Norge var 1953 till 1992.

I oktober -91 insändes ansökan om forskningsmedel till Arbetsmiljöfonden som avlog ansökan i februari -92. Tillstånd från Datainspektionen söktes i januari -92 vilket bifölls i april. Samkörning med cancerregistret begärdes i september -92 och resultatet erhöles i februari -93.

Beräkning av förväntat antal cancerfall baserades på specifika incidenstal för hela riket. Talen är specifika med avseende på kön, kalenderår, femårsklasser och diagnos. Förväntat antal cancerfall beräknades genom att de specifika incidenstalen multiplicerades med motsvarande

antal personår inom studiegruppen, dvs antal personer under risk (utan cancersjukdom) inom respektive femårsklass i början av respektive kalenderår.

Som ett mått på risken beräknades SIR, dvs Standardized Incidence Ratio, som utgörs av kvoten faktiskt observerade/förväntat antal fall. SIR är således ett ålders- och kalenderårsstandardiserat mått på den relativa risken för cancerdiagnosen i fråga.

Beräkningarna gjordes dels för samtliga män och dels för män med speciella exponeringar, t ex bara för arsenik. Eftersom det tar lång tid för en cancersjukdom att utvecklas, som regel 10-20 år, kan det vara lämpligt att ta hänsyn till detta vid beräkningarna för att inte en eventuell överrisk skall "spädas ut" av de individuella tidsperioder då cancer till följd av exponeringen rimligen inte hunnit utvecklas. Sådana hänsyn kan göras med hjälp av några olika metoder och görs förstas på samma sätt för såväl observerat som förväntat antal fall. En metod är s k "lagging", dvs att viss exponeringstid före cancerinsjuknandet frånräknas. En annan metod är "latenstid", dvs viss tid efter exponeringens början frånräknas, t ex 20 år. Latensmetoden användes i denna undersökning.

En högre SIR än förväntat, dvs $> 1,0$ testades med avseende på statistisk signifikans (dvs $p < 0,05$ ensidigt), med hjälp av poisson-fördelningen. Som ett mått på skattningen, dvs SIR-talets, osäkerhet beräknades 95% konfidensintervall, också baserade på poisson-fördelningen.

RESULTAT

Cancerincidensen i såväl svenska som norska studiegruppen var lägre än förväntat utifrån respektive lands riksstatistik. Som framgår av tabellen föreligger inte någon riskökning för någon tumörlokalisering, inte heller efter hänsynstagande till latenstid på minst 20 år.

Lokalisation	Sverige (n=612)		Norge (n=430)		Sverige + Norge (=1042)		<u>≥ 20 års latenstid</u>	
	Obs	förv	Obs	förv	Obs	förv	Obs	förv
Magsäck	3	3,24	4	3,77	7	7,01	5	3,05
Tarm	2	4,30	5	6,09	7	10,39	5	5,13
Lungor	2	6,32	3	5,77	5	12,09	1	5,59
Urinblåsa	3	3,79	3	3,25	6	7,04	1	3,47
Prostata	10	10,95	10	8,74	20	19,69	8	10,73
Hud + maligna melanom	4	3,71	2	2,82	6	6,53	2	3,01
Övr lokalisa- tioner	16	24,49	11	14,68	27	39,17	14	17,12
Totalt	40	56,80	38	45,12	78	101,92	36	48,10

Den svenska studiegruppen delades sedan upp med avseende på period för första anställning. Undersjukligheten i totalcancer var ungefär densamma för alla fyra perioderna, nämligen anställningsperiod före 1950, 1950-69, 1970-79 och 1980 eller senare.

SAMMANFATTNING

Denna undersökning av cancersjukligheten bland 1 042 svenska och norska män exponerade för träskyddsmedel huvudsakligen innehållande arsenik men även kreosot och pentaklorfenoler visade inte någon överrisk för cancer. Även om uppföljningstiden sträcker sig från 1958 respektive 1953 fram till 1991 respektive 1992 är antalet personer med tillräckligt lång uppföljningstid (motsvarande latenstid på minst 20 år) så litet att det inte går att dra några säkra slutsatser. Resultaten så här långt stödjer dock inte misstanken på en ökad risk för cancer bland tidigare arsenikexponerade träimpregnerare.

Rapporten kan rekvireras från Yrkes- och miljömedicinska kliniken, Regionsjukhuset, 701 85 Örebro. Tel 019-15 24 59 eller fax 019-12 04 04. Pris: 50 kronor.

REFERENSER

1. Hygieniska gränsvärden. Arbetskyddsstyrelsens föfattningssamling. AFS 1990:13.
2. Jakobson C. Arsenikfrågan 1900-1906. En studie i svensk kemikaliekontroll under tidigt 1900-tal. Kemikalieinspektionen. Stockholm 1990.
3. Arsenault RD. Health aspects of CCA wood preservatives - a review of arsenates and cancer. B W P A Annual Convention. Koppers Company, Inc., Pittsburgh, Pa, 1977.
4. Friberg L, Nordberg GF, Vouk VB. Handbook on the toxicology of metals. Second edition. Volume II: Specific metals. Amsterdam-New York-Oxford: Elsevier 1986.
5. Rom WN. Environmental and occupational medicine. Boston: Little, Brown and Company 1983.
6. Pershagen G. The carcinogenicity of arsenic. Environ Health Perspect 1981;40:93-100.
7. Axelson O, Dahlgren E, Jansson C-D, Rehnlund SO. Arsenic exposure and mortality: a case-referent study from a Swedish copper smelter. Br J Ind Med 1978;35:8-15.
8. Pershagen G. Arsenic and lung cancer with special reference to interacting factors. Epidemiological and experimental evidence. Stockholm: Department of Environmental Hygiene, Karolinska Institutet and the National Institute of Environmental Medicine, 1982.
9. Wall S, Taube A. Fallet Rönnskär. En epidemiologisk studie av livslängd och dödsorsaksmönster bland smältverksarbetare. Stockholm: Socialdepartementet. Underlagsrapport i cancerkommitténs arbete. Ds S 1983:5.
10. Arsenic. Priority toxic pollutants; health impacts and allowable limits. Sittig M: ed. Noyes Data Corp; Park Ridge NJ. 1980. pp70-8.
11. Jagels R. Health hazards of natural and introduced chemical components of boatbuilding woods. Am J Ind Med 1985;8:241-51.
12. Hill AB, Fanning EL. Studies in the incidence of cancer in a factory handling inorganic compounds of arsenic. I. Mortality experience in the factory. Br J Ind Med 1948;5:1-6.
13. IARC. Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC Monographs volumes 1 to 42. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC) 1987 suppl 7.
14. Gollop BR, Glass WI. Urinary arsenic levels in timber treatment operators. New Zealand Med J 1979;89:10-11.
15. EPA working group. An exposure and risk assessment for arsenic. Environmental Protection Agency (EPA-440/4-85-00) 1982: p 330.

16. Takahashi W, Pfenninger K, Wong L. Urinary arsenic, chromium, and copper levels in workers exposed to arsenic-based wood preservatives. *Arch Environ Health* 1983;38:209-14.
17. Ruetze M, Noack D, Schumacher C, Hartung M. Do chromate containing stains contribute to nasal cancer among wood workers? *Arbeitsmedizin - Sozialmedizin - Präventivmedizin* 1990;25:95-8.
18. Eklund J, Heyman B, Möller L. Undersökning av arsenik- och kromsyraexposition vid ett av Televerkets träimpregneringsverk. Solna: Arbetarskyddsstyrelsen (Examensarbete vid skyddsingenjörsutbildningen vid Arbetarskyddsstyrelsen) 1974-75 (ADU 3:20).
19. Rosén G, Rudling J. Kemiska hälsorisker vid träimpregnering - en kartläggning av förekommande impregneringsmetoder och -medel. Solna: Arbetarskyddsstyrelsen, Undersökningsrapport 1980:13, 1980.
20. Borg E, Nilsson CA, Nygren O, Söderman C. Provtagning och analys av trädamm från tryckimpregnerat virke - I. Bestämning av totalkrom, krom VI och koppar. Solna: Arbetarskyddsstyrelsen, Undersökningsrapport 1980:37, 1980.
21. Oliv Å. Impregneringsanläggningar. Örebro: Yrkesmedicinska kliniken, Regionsjukhuset. Rapport från Yrkesmedicin DNR 62/82, 1982.
22. Andersson K, Kragh E, Nilsson CA, Nygren O, Rehn M. Provtagning och analys av trädamm från tryckimpregnerat virke. - II. Metod för selektiv analys av As (III) och (V) samt bestämning av Cr, Cu och As i trädamm. Solna: Arbetarskyddsstyrelsen, Undersökningsrapport 1983:3, 1983.
23. Andersson K, Kragh E, Lindahl R et al. Provtagning och analys av trädamm från tryckimpregnerat virke. 3. Exponering för trädamm vid bearbetning av tryckimpregnerat virke. Solna: Arbetarskyddsstyrelsen, Undersökningsrapport 1984:30, 1984.
24. Antonsson AB, Lundberg B. Arbetsmiljöundersökningar i träimpregneringsindustrin. Stockholm: Svenska Träskyddsinstitutet, Meddelanden nr 152, 1985.
25. Antonsson AB, Lundberg B. Kemiska hälsorisker vid tryckimpregnering. En studie av 3 CCA- och 3 kreosotimpregnerande företag. Stockholm: Institutet för Vatten- och Luftvårdsforskning, IVL Publikation B 796, 1985.
26. Pedersen B, Jensen AA, Wilhardt P et al. Eksposition for arsen på nogle udvalgte arbejdspladser i Danmark. In: 37. Nordiska Arbetsmiljömötet, 29-31 aug 1988, Göteborg (program, resuméer). Solna: Arbetsmiljöinstitutet, 1988.
27. Flickinger CW, Lawrence AWM. Occupational health experience in the wood-preserving industry. American Wood-Preservers' Association. Koppers Company, Inc., Pittsburgh, PA, 1982.

28. Karlehagen S, Ohlson C-G, Andersen A. Cancersjuklighet och dödlighetsmönster hos personal med kreosotexponering. Örebro: Yrkesmedicinska kliniken, Arbetsmiljöfondens projekt nr 88-0779, 1990.
29. Langård S. Carcinogenic and toxic effects of chromium. An epidemiological and experimental study. Institute of Occupational Health, Oslo and the Department of Occupational Medicine, Telemark Sentralsjukhus, Porsgrunn, 1980.